

модификации или моделированию сосудистых мембран. На клеточном уровне за счёт выброса множества «сигнальных молекул» происходит мобилизация функций митохондрий, активация систем ксантиноксидазы, NADPH оксидазы, липоксигеназы. Образуется очень реактивная форма «несопряжённой или разобщённой эндотелиальной NO синтазы». Как следствие, в дело вступают механизмы активации фосфолипаз и протеинкиназ, например, активируемых митогенами. Анг2 также активирует AT2 рецепторы и вводит в действие систему cGMP/NO, фосфатазы и фосфолипазу A2 – активируются каскады производных арахидоновой кислоты. Далее, относительно недавно группе южноамериканских исследователей удалось обнаружить гомолог АКЭ, нечувствительный к каптоприлу – АКЭ2 [5, 6]. Выделена «вторая ось» сигнальных путей РАС – «АКЭ2 –Анг-(1-7) – Mas-рецептор». По этим сигнальным путям осуществляются эффекты противодействия прессорным реакциям РАС, и, скорее всего, обеспечивается некий баланс физиологических реакций. Наряду с этим, выясняется природа эпигенетической модификации РАС в механизмах «фетального программирования артериальной гипертензии». На этих путях предполагается разработка новых фармакологических подходов к более тонкому и эффективному управлению механизмами поддержания нормального артериального давления и смягчения избыточной активности РАС.

Литература:

1. Родионов, Ю.Я. Кинетика реакции ренина с субстратом (ангиотензиногеном) в плазме крови человека и собаки / Ю.Я. Родионов, В.Я. Родионов // IV Всесоюзная конф. по водно-солевому обмену и функции почек, 1974, Черновцы. – С. 41–42.
2. Родионов, Ю.Я. Торможение скорости ренин-ангиотензиногеновой реакции под влиянием продуктов гемолиза эритроцитов. / Ю.Я. Родионов, В.Я. Родионов // Депонирована в ВИНТИ СССР, № 7083-В от 8.10.1986 г.
3. Родионов, Ю.Я. Некоторые новейшие сведения о функциональной и патофизиологической роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы / Ю.Я. Родионов // Кардиология в Беларуси. // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : материалы VIII междунар. конф., Витебск, 21– 22 мая 2015 г. – Витебск. – С. 221–224.
4. McCabe, R.E. The production of sustained hypertension in dogs by single transient anoxic episode / R.E. McCabe, J. Gomez, H.A. Zintel // *Angiology (The journal of vascular diseases)*. – 1969. – Vol. 20, № 5. – P. 237–242.
5. Counter-regulatory renin-angiotensin system in cardiovascular disease / M.P. Okaranza [et al.] // *Nature Reviews of Cardiology*. – 2019. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0244-8>
6. The renin-angiotensin system: going the classical paradigms / R.A. Santos Souza [et al.] // *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2019 May 1. – Vol. 316 958, N 5. – P. H958 – H970.

УДК 616.1:577.24

ДЛИНА ТЕЛОМЕР И ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Соболькова С. Н., Подпалов В.П.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) в мире по-прежнему остается очень высокой, а острый коронарный синдром (ОКС) относится к одной из наиболее частых причин смерти, в том числе у лиц трудоспособного возраста. В большинстве случаев ОКС имеется атеросклеротическое поражение коронарных артерий, и в ряде случаев ОКС является дебютом стенозирующего атеросклероза коронарных

артерий [1]. Изучению роли длины теломер в развитии атеросклероза, артериальной гипертензии, ИБС посвящено множество научно-исследовательских работ, которые открывают возможность для разработки и внедрения новых методов диагностики и скрининга заболеваний. Одним из перспективных направлений медицины в настоящее время является изучение длины теломер при ОКС, а также изучение взаимосвязи изменения теломер с основными патофизиологическими процессами, развивающимися при данном синдроме, к которым относятся нестабильность атеросклеротической бляшки, тромботическая окклюзия, коронарospазм, окислительный стресс. Так как среди перенесших ОКС есть доля молодых лиц, определенная роль отводится изучению зависимости генетически обусловленной длины теломер с ОКС [2,3].

Целью исследования является определение роли длины теломер в развитии острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда.

Материал и методы. Анализ научных данных о роли теломер в развитии ОКС и ИМ, опубликованных в литературных источниках.

Результаты и обсуждение. По данным многих исследований, проведенных на протяжении 15 лет изучения роли длины теломер в развитии ИБС было установлено, что у пациентов с ОКС в возрасте до 50 лет длина теломер короче, чем у здоровых, сопоставимых по возрасту лиц, а пациенты с ИМ имели длину теломер, эквивалентную длине теломер в контрольной группе старшей на 8-12 лет [4,5]. В крупном проспективном исследовании WOSCOPS было показано, что с учетом модификации всех факторов, влияющих на прогноз за 5,5 лет наблюдения пациентов с ИБС, в группе лиц с короткими теломерами в 44% случаев был отмечен более высокий риск развития ОКС. Проведенный метаанализ проспективных исследований, включающий 22 233 пациентов с ИБС и 64 762 контроля, показал, что короткие теломеры коррелируют с развитием ИБС [4,6]. Проспективное когортное исследование 780 пациентов, проведенное в течение периода наблюдения 4,4 года, установило взаимосвязь укорочения теломер с показателями общей смертности. Результаты его показали, что в группе лиц с короткими теломерами коэффициент риска развития острых состояний ИБС был равен 1,8 по сравнению с группой с длинными теломерами [4,7]. Это может частично объяснить развитие инфаркта у некоторых молодых пациентов без традиционных сердечно-сосудистых факторов риска. В крупном исследовании «случай-контроль» INTERHEART проводился анализ случаев ОКС с учетом имеющихся приобретенных факторов риска ИБС. Так, с помощью валидированного качественного метода полимеразной цепной реакции измерялась длина теломер в лейкоцитах крови, взятой в первые 24 часа у 3972 пациентов после развития инфаркта миокарда и в контрольной группе, включающей 4321 человек, не имевших ишемическую болезнь сердца в анамнезе, сопоставимого возраста (+/- 5 лет). Результаты исследования показали, что риск неблагоприятных исходов увеличивается в 2,24 при уменьшении длины теломер на единицу [3]. После появления возможности реваскуляризации миокарда с помощью ЧКВ были проведены новые исследования. Более короткие теломеры определялись в случаях тромбозов стентов после имплантации стентов с лекарственным покрытием, что может указывать на нарушение пролиферативной способности эндотелиальных прогениторных клеток и их функциональной неполноценности, и как следствие нарушение нормального процесса реэндотелизации после повреждения сосудистой стенки [4]. Короткие теломеры также определялись при коронарных вмешательствах в нестабильных бляшках, в кальцифицированных тонкослойных фиброатеромах. Изучалась роль теломер и взаимосвязь их с показателем фракции выброса левого желудочка у 353 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST до и после ЧКВ. Получено, что укорочение теломер лейкоцитов до ЧКВ взаимосвязано с возрастом и течением заболевания, а через 4 месяца после ЧКВ показатели длины теломер не коррелировали с фракцией выброса, что позволило предположить наличие взаимосвязи укорочения теломер до ЧКВ с другим параметром, а именно с NT-proBNP [7]. Таким образом, есть

данные подтверждающие, что укороченные теломеры лейкоцитов больше коррелируют с риском развития острого коронарного синдрома, чем с другой сердечно-сосудистой патологией. Длина теломер может быть обусловлена генетически, и может изменяться с возрастом в результате действия стрессоров, главным из которых является окислительный стресс. В статье Margaritis et al, излагаются результаты исследования, в котором оценивали длину теломер в лейкоцитах крови, сосудистой стенке с происходящим окислительным стрессом у пациентов с инфарктом миокарда. Более высокий показатель смертности и более короткие теломеры отмечались в раннем периоде инфаркта [8]. Изучение роли возрастного фактора в данном исследовании не подтвердило взаимосвязи длины теломер с риском неблагоприятного исхода. При проведении испытания в отношении влияния окислительного стресса на длину теломер было установлено, что образование свободных радикалов кислорода значительно выражено в гладкомышечных клетках с генетически детерминированной высокой продукцией P22PHOX НАДФН-оксидаз, что свидетельствует о совместном влиянии генетической предрасположенности, развития окислительного стресса, негенетическими изменениями размеров теломер при остром коронарном синдроме и инфаркте миокарда [8].

Заключение. Установление точной причинно-следственной связи механизма укорочения теломер и развития сердечно-сосудистых событий требует времени и дальнейших исследований. Необходимо проведение крупномасштабных проспективных исследований, в том числе в популяциях разных национальностей, которые позволят установить возможность применения показателя длины теломер в клинике в качестве прогностического маркера инфаркта миокарда и тромбоза стента после коронарного вмешательства. Отсутствуют данные о прогностической роли длины теломер с учетом других факторов риска в развитии исходов инфаркта миокарда. Необходимо разработать биологические модели, которые позволят более точно изучить является ли изменение длины теломер причинным фактором, влияющим на вероятность развития острых сердечно-сосудистых осложнений. Особенное значение имеет изучение динамики длины теломер в молодом возрасте не только в лейкоцитах, но и в более глубоком анализе *in situ*, в миокарде и сосудистой стенке, что позволит выявить четкое понимание генетических изменений вовлеченных в патологический процесс тканей. Наконец, необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить, влияют ли возрастные изменения эндотелиальных прогениторных клеток прямо или косвенно на эндотелиальный гомеостаз *in vivo*.

Литература:

1. Leucocyte telomere length and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis // BMJ. – 2014. – Vol. 349. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g4227>
2. Leucocyte telomere length and risk of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis / P.C. Haycock [et al.] // BMJ. – 2014.
3. Telomere Length and Risk of Myocardial Infarction in a MultiEthnic Population: The INTERHEART Study / J.J. D'Mello [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2016. – Vol. 67, N 15. – P. 1863–1865. doi: 10.1016/j.jacc.2016.01.061
4. Telomeres and Telomerase in Cardiovascular Diseases // Genes. – 2016 Sep 7, N 9. – P. 58. doi: 10.3390/genes7090058
5. Ellehoj, H. Leucocyte Telomere length and risk of cardiovascular disease in a cohort of 1,397 danish men and women / H. Ellehoj, L. Bendix, M. Osler // Cardiology. – 2016. – Vol. 133. – P. 173–177.
6. Blackburn, E.H. Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection / E.H. Blackburn, E.S. Epel, J. Lin // Science. – 2015. – Vol. 350. – P. 1193–119.
7. Leukocyte telomere length and left ventricular function after acute ST-elevation myocardial infarction: data from the glycometabolic intervention as adjunct to primary coronary

intervention in ST elevation myocardial infarction (GIPS-III) trial / V.G. Haver [et al.] // Clin Res Cardiol. Oct. – 2015. – Vol. 104, N 10. – P. 812–21. doi: 10.1007/s00392-015-0848-x

8. Rezvan, A. Telomeres, oxidative stress, and myocardial infarction / A. Rezvan // Eur Heart J. – 2017 Nov 1. – Vol. 38, N 41. – P. 3105–3107. doi: 10.1093/eurheartj/ehx305

УДК 616.1:312.921(476)

**ФАКТОРЫ РИСКА И КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ В РАЗВИТИИ
«ИНЦИДЕНТОВ» БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ГОРОДСКОЙ
НЕОРГАНИЗОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
(ПО ДАННЫМ 5-ЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)**

Сурунович Ю.Н., Журова О.Н., Подпалов В.П.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Изучение факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний по-прежнему является актуальным. Несмотря на достигнутые успехи в профилактике, диагностике и лечении основных болезней системы кровообращения (БСК), заболеваемость и смертность от данной патологии остается на высоком уровне, затрагивая в большей степени страны со средним и низким уровнем дохода [1,2]. Исследование роли коморбидной патологии в развитии БСК, наряду с изучением классических и «новых» факторов риска, позволяет разработать новые подходы к прогнозированию риска развития БСК и индивидуализировать ведение пациентов. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает особое место в структуре коморбидной патологии. ХОБЛ является четвертой причиной в структуре смертности в мире и приводит к более чем 3 миллионам смертей ежегодно [3]. При этом заболеваемость и смертность от данной патологии продолжает расти. Накопленные данные позволяют предполагать значимую роль ХОБЛ в развитии БСК [5–7], однако, учитывая высокую распространенность патологии эта проблема требует дальнейшего изучения [8–9].

Цель исследования. Изучить факторы риска и роль коморбидной патологии в развитии «инцидентов» БСК в городской неорганизованной популяции, с возможностью выделения групп риска их развития.

Материал и методы. В 2007/2008–2013/2014 гг. в городской неорганизованной популяции г. Витебска выполнено проспективное рандомизированное исследование 3500 человек, наблюдаемых в поликлиниках № 3 и № 6. Обследование популяции проводилось трижды: в 2007–2008 гг. – обследовано 3427 человек (97,9%); в 2010–2011 гг. – охват обследованием составил 2680 человек (78,2%); третий, пятилетний, скрининг проводился в 2012–2013 гг. – охват обследованием составил 2888 человек (84,3%).

При первичном обследовании пациентов (2007–2008 гг.) заполнялась регистрационная карта. Данные, полученные во время второго и третьего скрининга вносились в дополнения к регистрационной карте. Регистрационная карта включала социально-демографические данные; данные антропометрии, информацию о перенесенных заболеваниях для оценки коморбидности; результаты физикальных, инструментальных и лабораторных методов исследований.

Регистрация ЭКГ проводилась стандартно в 12 отведениях: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V_{1–6} на электрокардиографе Fucuda Denshi FX-7202 (Япония). Эхокардиографическое исследование испытуемых осуществлялось на аппарате Vivid7pro (США). Определялись биохимические показатели крови (глюкоза, креатинин, С-реактивный протеина, мочевая кислота, показатели липидного спектра), микроальбуминурия в моче.

Спирометрия проводилась на спирометре MAC-1 (Беларусь) с проведением пробы с бронходилататором для подтверждения необратимости бронхообструкции при установлении диагноза ХОБЛ [10].